ITEM 154 : SEPTICÉMIE/BACTÉRIÉMIE/FONGÉMIE

- **Bactériémie/fongémie** : définition biologique = présence de bactéries/champignons dans le sang
- **Septicémie** = n'est plus utilisé à l'heure actuelle

Epidémio

- 1% des patients hospitalisés
- **25%** des bactériémies/fongémies sont associées à un sepsis/choc septique
- **40%** des sepsis/choc septique sont associés à une bactériémie
- Agents infectieux : **staphylocoque** (30%) et ***E. coli*** (30%) > **autre BGN** (20%) > **pneumocoque** (10%)…
- Porte d'entrée : **urogénitale** ou **cathéter** (20%) > **respiratoire**, **digestive** (15%) > **inconnue** (10%), **peau**, **os** (5%)

CAT devant une suspicion de bactériémie/fongémie

Hémoculture

Ind.

- Suspicion clinique de bactériémie/fongémie : **fièvre élevée, frissons, sueurs**, ou parfois **hypothermie** (bactériémie à entérobactérie notamment)
➝ PAS nécessairement réalisée au moment de la fièvre, de l'hypothermie et/ou des frissons

Réalisation

- En asepsie stricte : hygiène des mains de l'opérateur, gants, antisepsie cutanée en 4 temps
- Ponction d'une **veine périphérique** (non perfusée) ± prélèvement sur cathéter central
- Prélèvement **> 10 mL** de sang/flacon
- Ensemencement de **2 flacons d'hémocultures** : aérobiose (en 1er) puis anaérobiose
- Si signes de gravité hémodynamique : **2 prélèvements (= 4 flacons)** immédiatement avant antibiothérapie
- En l'absence de signe de gravité hémodynamique **: 2 ou 3 prélèvements**, soit au même moment sur 2 sites différents, soit espacés de 30 minutes

Analyse

➝ Surveillance automatisée des flacons : détecte la croissance bactérienne ou fongique
- Techniques d'identification rapide en 1h : **PCR, spectrométrie de masse**
- **Examen direct** seulement après **24-48h** (temps de pousse), plus rapide si inoculum important
➝ Pour un staphylocoque : un délai de pousse rapide < **18h** est en faveur d'un *S. aureus*
- **Identification** et **antibiogramme** 24h après

Interprétation

Plusieurs cultures positives

- Bactéries identiques, dans un contexte clinique compatible : **bactériémie**
- Bactéries différentes : - Terrain : **cirrhose, neutropénie…**
  - Foyer particulier : **digestif, cutané**…
  - **Contamination du prélèvement**

Une seule culture positive

Agent toujours pathogène

- ***S. aureus***
- ***Pseudomonas***
- ***Streptococcus pneumoniae***
- ***Brucella, Listeria, Pasteurella***
- ***E. coli*** ou **autre entérobactérie**
- ***Candida***

Agents éventuellement contaminant

= Flore cutanée, peu pathogène : **staphylocoque coagulase négative**, ***Cutibacterium acnes***, ***Corynebacterium***, ***Bacillus***, ***Micrococcus***
- **Contexte compatible** : porte d'entrée cutanée (cathéter, toxicomanie), matériel étranger (pacemaker, valve…), neutropénie
- **≥ 2 hémocultures positives de 2 paires différentes** au même agent infectieux (même antibiogramme) en l'absence d'autre agent isolé

Signes de gravité

Nouvelles définitions *du sepsis depuis les recommandations internationales Sepsis-3 (2016) avec abandon des entités : SRIS, sepsis grave*

Sepsis

= Réponse inappropriée de l'hôte envers une infection entraînant une dysfonction d'organe(s)
- Retenu si **score SOFA ≥ 2** ou **augmentation de ≥ 2 points** si dysfonctionnement d'organe présente avant infection.
- **SOFA** : *score basé sur des paramètres clinicobiologiques explorant les fonctions rénale, respiratoire, neurologique, cardiovasculaire et hépatique, et l'hémostase (selon PaO2/FiO2, plaquettes, bilirubine, PAM, Glasgow, créatininémie et diurèse).*
➝ **SOFA ≥2** : risque de mortalité de 10% chez patients hospitalisés avec suspicion d'infection.
- **Quick SOFA « qSOFA »** : score simple, rapide, valeur pronostique
➝ Patients à risque de présenter un sepsis si **présence ≥ 2 / 3 critères** suivants : **fréquence respiratoire** ≥ **22/min, Glasgow < 15, PAS ≤ 100 mmHg**
➝ Monitorage accru, avis réanimateur
➝ **qSOFA ≥2 :** 10% mortalité

<table>
<tr><td rowspan="6">CAT devant une suspicion de bactériémie/fongémie</td><td rowspan="3"></td><td>Choc septique</td><td colspan="2">Association de tous ces facteurs :
- Sepsis
- Avec nécessité d'utilisation de drogues vasopressives pour PAM ≥ 65 mmHg
- Lactates > 2mmol/L
- Malgré la correction d'une hypovolémie</td></tr>
<tr><td>Défaillances d'organe
(en gras les plus précoces à dépister)</td><td colspan="2">- Neurologique : encéphalopathie (angoisse, agitation, confusion, coma)
- Cardiovasculaire : PAS ≤ 100 mmHg (ou ↓+ de 40 mmHg), PAM < 65 mmHg
- Cutanée : marbrures, extrémités froides et cyanosées
- Respiratoire : polypnée, hypoxémie, GDS artériels : SaO_2 < 90%, PaO_2/FiO_2 < 300
- Métabolique : acidose lactique, lactatémie > 2 mmol/l
- Rénale : oligo-anurie < 0.5 mg/kg/h, IRA
- Hépatique : bilirubinémie > 34 µmol/l
- Coagulation : plaquettes < 100 G/L, TP < 50%, INR spontané > 1.5</td></tr>
<tr><td>Terrain</td><td colspan="2">- Immunodépression : neutropénie, asplénie</td></tr>
<tr><td>Recherche de porte d'entrée</td><td colspan="3">- Examen clinique complet, sans oublier les voies veineuses et autres actes invasifs (chirurgie…)
- Recherche orientée par l'agent infectieux retrouvé et la flore à laquelle il appartient
- Examen complémentaire et prélèvements selon le contexte : ECBU, RP, ECBC, ponction…
➝ Tout matériel étranger doit être suspecté en l'absence de cause évidente</td></tr>
<tr><td>Selon l'agent infectieux</td><td colspan="2">- Streptocoque oral : cavité buccale
- Streptocoque A (pyogenes) : peau
- Pneumocoque : poumon, méninges, ORL
- Anaérobie : colon, pelvis
- S. aureus ou staphylocoque à coagulase négative : peau, cathéter vasculaire
- E. coli, entérobactérie, entérocoque : urinaire, digestif, biliaire, cathéter vasculaire
- Candida : tube digestif, cathéter vasculaire</td></tr>
<tr><td>Recherche de localisation secondaire</td><td colspan="3">- Systématique :
- Echographie cardiaque si agent à risque d'endocardite : S. aureus, streptocoque (hors streptocoque A ou pneumocoque), entérocoque, Candida
- Fond d'œil si candidémie
- Autres selon la clinique : localisations neuro, ostéoarticulaire, musculaire, cutanée…</td></tr>
<tr><td>Bio-marqueurs</td><td colspan="3">= CRP et procalcitonine : non spécifique, valeur d'orientation uniquement
- Procalcitonine < 0,25 ng/mL : rend le diagnostic de bactériémie ou de fongémie peu probable</td></tr>
<tr><td>Antibio-thérapie</td><td colspan="3">➝ Après réalisation des prélèvements bactériologiques
- Dès la suspicion clinique en cas de sepsis grave/choc septique, neutropénie ou asplénie
- Dès que le diagnostic précis d'infection bactérienne est posé : pneumonie, pyélonéphrite…
- Dès que la bactériémie/fongémie est confirmée à l'examen direct en cas de tableau fébrile sans foyer infectieux identifié</td></tr>
<tr><td>Antibiothérapie</td><td colspan="4">- Orientée par l'examen direct des hémocultures, adaptation secondaire à l'identification et antibiogramme
- Initialement parentérale, avec relais oral si bonne biodisponibilité, seulement en l'absence de signe de gravité, d'endocardite ou vomissements/malabsorption
- Bactéricide
- Indications limitées de bithérapie (généralement β-lactamine + aminoside) : élargir le spectre (sepsis nosocomial), accélérer la bactéricidie (sepsis et surtout choc septique), limiter l'émergence de mutants résistants (Pseudomonas aeruginosa), effet synergique (entérocoque)
- Durée moyenne = 5 à 10 jours voire 14 jours selon l'agent infectieux, la porte d'entrée, les localisations 2ndr et le terrain</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Probabiliste</td><td rowspan="4">Infection communautaire</td><td>Digestif
Voies biliaires</td><td>Céfotaxime ou ceftriaxone (fluoroquinolone si allergie)
+ Imidazolé (métronidazole)
± Aminoside (gentamicine ou amikacine)</td></tr>
<tr><td>Urinaire</td><td>Céfotaxime ou ceftriaxone (ou aztréonam si allergie)
+ Aminoside (gentamicine ou amikacine)</td></tr>
<tr><td>Pulmonaire</td><td>Céfotaxime ou ceftriaxone
+ macrolide ou lévofloxacine</td></tr>
<tr><td>Sans foyer</td><td>Céfotaxime ou ceftriaxone
± Aminoside (gentamicine ou amikacine)</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="11">Antibiothérapie</td><td></td><td colspan="2">Infection nosocomiale</td><td colspan="2">B-lactamine large spectre (pipéracilline-tazobactam, céfépime, ceftazidime ou méropénème)
+ Amikacine
± Vancomycine
± Echinocandine selon le terrain</td></tr>
<tr><td rowspan="10">Adaptée à l'examen direct</td><td rowspan="2">CGP</td><td rowspan="2">Cutanée</td><td>En amas : staphylocoque</td><td>Pénicilline M ou céfazoline
(communautaire)
± Vancomycine si FdR de SARM (bithérapie initiale avec péni M)</td></tr>
<tr><td>En chaînettes : streptocoque A</td><td>Amoxicilline</td></tr>
<tr><td rowspan="2">CGP</td><td>Digestif, biliaire Urinaire</td><td>En chaînettes : Entérocoque
Streptocoque D (gallolyticus)</td><td>Amoxicilline</td></tr>
<tr><td>Pulmonaire</td><td>En chaînettes : Pneumocoque</td><td>Amoxicilline</td></tr>
<tr><td rowspan="4">BGN</td><td>Digestif Voies biliaires</td><td>Entérobactérie
(E. coli…)
Anaérobie</td><td>Céfotaxime ou ceftriaxone
(ou fluoroquinolone si allergie)
+ Métronidazole</td></tr>
<tr><td>Urinaire</td><td>Entérobactérie
(E. coli…)</td><td>Céfotaxime ou ceftriaxone
(ou fluoroquinolone ou aztréonam si allergie)</td></tr>
<tr><td>Pulmonaire</td><td>Entérobactérie (dont Klebsiella pneumoniae)</td><td>Céfotaxime ou ceftriaxone</td></tr>
<tr><td>Sans foyer</td><td>Urinaire, digestif ou biliaire (par argument de fréquence)</td><td>Céfotaxime ou ceftriaxone
(ou aztréonam si allergie)
+ Imidazolé si BGN dans hémoculture(s) anaérobie(s) seule(s)</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td colspan="3">- Cocci Gram négatif : penser au méningocoque → céfotaxime ou ceftriaxone IV
- Bacille Gram positif : penser à Listeria → amoxicilline
- Levure : Candida majoritairement → échinocandine IV (caspofungine, micafungine)</td></tr>
<tr><td>Adaptée à l'agent infectieux</td><td colspan="2">- SASM → Pénicilline M
- SARM → Vancomycine
- Pneumocoque → Amoxicilline
- Streptocoque → Amoxicilline</td><td colspan="2">- Méningocoque → Céfotaxime/ceftriaxone
- Entérocoque → Amoxicilline (+ gentamicine si susp. d'endocardite)
- Anaérobie → Imidazolé
- Candida → Fluconazole si sensible ou échinocandine</td></tr>
<tr><td rowspan="3">TTT associé</td><td>Mesures associées</td><td colspan="4">→ Hospitalisation en service spécialisé, voire en réanimation si choc septique
- TTT symptomatique : traitement du sepsis/choc septique, rééquilibration hydro-électrique
- TTT de la porte d'entrée et des localisation 2^{ndr} : médicale (antibiothérapie prolongée), chirurgicale (drainage d'abcès, levée obstacle urinaire ou biliaire…), ablation de matériel étranger
- Entérobactérie : bilan par ECBU + imagerie abdominale, des voies urinaires et biliaires</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Surveillance</td><td colspan="4">- Signes de gravité : pouls, TA, température, fréquence respiratoire, diurèse
- Efficacité : apyrexie en 3 à 5 jours, absence d'apparition de localisations 2^{ndr}
- Hémocultures de contrôle : endocardite, bactériémie à S. aureus, candidémie ou évolution défavorable</td></tr>
<tr><td>Persistance de fièvre</td><td colspan="3">- Vérifier l'évolutivité de l'infection : CRP, hémoculture, nouvelle recherche et traitement des portes d'entrées et localisations 2^{ndr}
- Vérifier l'antibiothérapie : antibiogramme, posologie, diffusion au site d'infection, rythme d'administration, dosages sériques
- Recherche de complication iatrogène : infection associée aux soins (notamment sur cathéter), fièvre médicamenteuse, maladie thromboembolique</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="3">Cas particuliers</td><td rowspan="2">Bactériémie à S. aureus</td><td colspan="2">= Infection grave : - Localisations 2^{ndr} fréquentes (surtout greffes infectieuses sur matériel étranger)
- Endocardite dans 10% des cas ➝ échographie cardiaque systématique
- Risque élevé de choc septique
- Profil habituel de sensibilité : SASM en communautaire, 10-20% de SARM en nosocomial
- 1/3 de la population générale porteur sain permanent (fosses nasales, aisselles, périnées)
- Porte d'entrée inconnue dans 30% des cas
➝ Un avis spécialisé d'infectiologie est recommandé systématiquement (↘ prouvée de la mortalité)
Toute bactériémie à S. Aureus nécessite un EC complet recherchant des localisations septiques 2^{ndr} et une échographie cardiaque systématique à la recherche d'une endocardite infectieuse.</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td>- Monothérapie IV par pénicilline M ou céfazoline (SASM) ou vancomycine ou daptomycine (SARM)
- Bithérapie initiale en cas de signes de gravité ou de suspicion d'endocardite sur valve prothétique : association à gentamicine puis rifampicine
- Contrôle systématique de la négativation des hémocultures après 48h de traitement
Durée :
- 14 jours par voie IV si :
. Bactériémie non compliquée sans localisation septique 2^{ndr}
. Avec stérilisation précoce des hémocultures
- 2 à 6 semaines sinon : abcès non drainé, endocardite (4-6 semaines ou >= 6 si valves prothétiques)</td></tr>
<tr><td>Candidémie</td><td colspan="2">= Candida albicans (plus fréquente), C. glabrata (15%), C. parapsilosis, C. tropicalis, C. krusei… : flore commensale de la cavité buccale et de l'ensemble du tube digestif
- Infection grave (40% de mortalité), plus fréquente des fongémies (80%)
- Souvent associée aux soins sur terrain à risque : immunodépression (neutropénie, corticothérapie…), antibiothérapie préalable, voies veineuses centrales laissées longtemps en place, alimentation parentérale, chirurgies abdominales itératives
- Porte d'entrée : cathéter, chirurgie abdominale, lésion digestive (mucite…), toxicomanie IV
- Localisation 2^{ndr} fréquentes : choriorétinite, endocardite, cutanée, ostéoarticulaire, neurologique…
➝ Systématique : FO, échocardiographie et contrôle des hémocultures jusqu'à négativation ± scanner TAP
- TTT antifongique probabiliste par échinocandine IV : caspofungine ou micafungine (actives sur quasi-totalité des Candida).
- Secondairement adapté à l'antifongigramme
- Durée : 14 jours après négativation des hémocultures, en l'absence de localisation 2nd</td></tr>
</table>